

## · 药物与临床 ·

## 神经内科临床药师开展药学监护的案例分析和体会

孟倩颖<sup>1</sup>, 黄珊<sup>2</sup>, 聂溶<sup>1</sup>, 苏碧丽<sup>1</sup>, 沈洋<sup>1</sup> (1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院仓山区药剂科; 福建福州 350002; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院临床药学科, 福建福州 350025)

**[摘要]** 目的 通过典型案例分析,为临床药师参与合理用药工作提供参考。方法 临床药师结合患者自身特点、药物相互作用、配伍禁忌、药品不良反应等,参与治疗方案的优化并对患者进行药学监护。结果 临床药师在神经内科开展药学服务,主要涉及脑血管、帕金森、脑炎等疾病的患者,运用药学专业知识,检索文献循证支持,参与治疗方案的制定,实现药物治疗个体化,提高患者依从性,减少不合理的用法用量、不适宜的联合用药以及药品遴选不当的发生,参与药品不良反应的处置,保障用药安全,促进合理用药。结论 临床药师开展药学服务需要运用自身扎实的业务知识以及良好的沟通能力,协助医生制定个体化的给药方案,保障药物治疗的安全、有效、经济。

**[关键词]** 神经内科; 临床药师; 药学服务

**[中图分类号]** R971

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2021)05-0460-05

**[DOI]** 10.12206/j.issn.1006-0111.202101037

## Case study of pharmaceutical care provided by clinical pharmacists for the department of neurology

MENG Qianying<sup>1</sup>, HUANG Shan<sup>2</sup>, NIE Rong<sup>1</sup>, SU Bili<sup>1</sup>, SHEN Yang<sup>1</sup> (1. Department of Pharmacy, The Cangshan District of No. 900 Hospital of Joint Logistics Support Force of the PLA, Fuzhou 350002, China; 2. Department of Clinical Pharmacy, No. 900 Hospital of Joint Logistics Support Force of the PLA, Fuzhou 350025, China)

**[Abstract]** **Objective** To provide reference for clinical pharmacists to participate in rational drug use through case study.

**Methods** Clinical pharmacists participated in the optimization of treatment plan and performed pharmaceutical care for the patients according to their own characteristics, drug interactions, compatibility contraindications and adverse drug reactions.

**Results** Clinical pharmacists provided pharmaceutical care for the patients with cerebrovascular diseases, Parkinson's disease, encephalitis and other diseases in the Department of Neurology by using pharmaceutical expertise, retrieved evidence-based support from literature and participating in the formulation of treatment plans. Those achieved individualized drug treatment, improve patient compliance, reduced the occurrence of unreasonable usage and dosage, inappropriate drug combination and improper drug selection, the treatment of adverse drug reactions, drug safety, and rational drug use. **Conclusion** Clinical pharmacists need to use their sound professional ability and good communication skills to help doctors make individualized drug delivery plans to ensure the safety, effectiveness and economy of drug treatment.

**[Key words]** neurology; clinical pharmacist; pharmaceutical care

近年来,随着合理用药相关的文件被频繁推出,合理用药工作越来越得到国家的重视。2020年2月国家卫健委发布的《关于加强医疗机构药事管理促进合理用药的意见》<sup>[1]</sup>等多份文件,都对药师工作提出了更高的要求,临床药师在医疗保障中担任更重要的作用。本文通过对神经内科临床药师开展药学监护的案例分析和体会,了解治疗团队和患者对于药学服务的需求,以及作为临床药师的

关注重点和问题解决方法,为药师参与合理用药工作提供参考。

### 1 典型案例分析

#### 1.1 资料与方法

临床药师参与查房后,通过医院的 HIS 系统对神经内科的医嘱进行审核,运用药学知识参与治疗方案的调整,通过电话、微信以及和医生面对面的沟通交流等多种方式进行有效干预。本文收集仓山区自 2019 年 1 月至 2020 年 12 月,临床药师协助神经内科临床医生优化用药方案的病例资料 86 例,69 例病情好转或成功治愈,筛选出体现药师

**[作者简介]** 孟倩颖, 硕士, 研究方向: 临床药学, Email: mengqianying123@sina.com

**[通信作者]** 沈洋, 主管药师, 研究方向: 药事管理与临床药学, Email: shenyang-shanghai@163.com

参与度与价值的典型病例 5 例, 分别从用法用量、联合用药、药物遴选、药品不良反应的处置这四个方面阐述分析。

## 1.2 结果与分析

### 1.2.1 临床药师对于用法用量的方案调整分析

**案例 1** 女性, 55 岁, 诊断缺血缺氧性脑病、继发性癫痫、心肌损害、肺部感染等。以“突发意识不清 1 月余”入院, 为预防应激性溃疡给予艾普拉唑肠溶片 10 mg qd, 碾碎后, 胃管注入。该药应整片吞服, 不可咀嚼或压碎。临床药师查阅医院药品供应目录中的 7 种口服质子泵抑制剂 (PPI) 的制作工艺, 找寻到能胃管注入的口服 PPI 制剂有兰索拉唑肠溶胶囊(天津武田)、奥美拉唑肠溶胶囊(海南海灵制药)。以上三种药品虽同为肠溶制剂, 但制作工艺不同, 艾普拉唑肠溶片是通过造粒法得到艾普拉唑颗粒, 压片后分别包上隔离衣和肠溶衣制得艾普拉唑肠溶片, 因此不可咀嚼或压碎使用; 而兰索拉唑肠溶胶囊、奥美拉唑肠溶胶囊是将药物制成肠溶小丸或者肠溶球状颗粒装入胶囊壳中, 因此可以打开胶囊经胃管注入, 不影响药物的释放和治疗效果, 但不可以嚼碎或压碎使用。医生接受换药建议, 选择兰索拉唑肠溶胶囊 30 mg qd 护胃治疗。住院期间, 患者未述胃部不适及发生应激性溃疡。

**案例 2** 女性, 65 岁, 诊断脑梗死(急性期, 左侧顶叶)、梅格斯综合征、高血压病 2 级、2 型糖尿病等。患者以“左侧眼睑抽动 3 天”为主诉入院, 头颅 MR 示: 左侧顶叶新鲜梗塞, 既往有动脉硬化病史。给予阿加曲班注射液 10 mg qd, 加入 100 ml 氯化钠中静脉滴注, 联合氯吡格雷片 75 mg qd 治疗。阿加曲班说明书推荐的用法用量为: 成人在开始的 2 日内 1 日 6 支(60 mg)以适量的输液稀释, 经 24 小时持续静脉滴注, 其后 5 日每日 2 支(20 mg), 每日早晚各 1 次, 每次 10 mg, 经 3 小时静脉滴注。在重要注意事项中强调: 在必须与抗凝剂、血小板聚集抑制剂、溶栓剂等合用时, 需注意减少剂量, 并严密监测出血症状。医嘱中阿加曲班与氯吡格雷联合使用, 可引起出血风险增加, 但临床使用中是否必须减量、应如何减量, 说明书中未明确阐述。

临床药师查阅文献发现多项临床试验表明, 阿加曲班联合氯吡格雷治疗能从不同的药理学机制发挥抗凝和抗血小板聚集, 具有协同作用, 既提高了治疗效果又未增加出血风险<sup>[2]</sup>。2020 年 6 月一项最新的氯吡格雷联合阿加曲班治疗大动脉粥样硬化性脑梗死疗效及安全性的 Meta 分析中, 检索分析了 2019 年 10 月 31 日前的所有氯吡格雷联合

阿加曲班治疗脑梗死的文献, 共 678 例患者被纳入研究分析, 结果氯吡格雷联合阿加曲班的治疗方案有效率高于对照组, 治疗 2 周后的患者神经功能缺损和日常生活能力的评分得到明显改善, 同时出血风险并未明显增加(OR=0.72)<sup>[3]</sup>。但是该 Meta 分析中阿加曲班的给药剂量与文中该患者的医嘱存在差异: 实验组中阿加曲班并未减量使用, 而是严格按照说明书推荐的剂量给予。查阅 PubMed、Embase、The Cochrane、中国知网、万方数据库等, 减量阿加曲班联合氯吡格雷治疗的文献仅 2 篇, 入组人数相对较少(均小于 100 例), 对照组均给予口服氯吡格雷每日 75 mg 连服 14 d。但阿加曲班的减少剂量选择不同: 一篇选择 20 mg qd 静脉滴注联合氯吡格雷 75 mg qd 口服的方案, 应用 7 日后停用阿加曲班, 继续口服相同剂量氯吡格雷<sup>[4]</sup>; 而另一篇前 2 日给予阿加曲班 60 mg/d、第 3 日至第 8 日给予阿加曲班 10 mg/d 持续静脉泵入, 同时第 3 日才开始服用氯吡格雷 75 mg/d, 共 12 d<sup>[5]</sup>。结果均为安全有效。综上所述, 对于阿加曲班联合氯吡格雷的治疗方案对于改善脑梗死患者的预后是明确的, 安全性较高, 但阿加曲班的使用剂量尚存在争议, 目前按说明书结合 Meta 分析推荐给予标准剂量使用的循证依据相对高。医生起初担心出血风险而阿加曲班减量使用, 临床药师把文献的查阅结果与医生分享, 而后医生对患者进行重新评估, 考虑采纳药师提供的一级证据的给药方案。在患者入院第 3 天, 医嘱中阿加曲班修改为标准剂量, 同时联合抗血小板、稳斑降脂等综合治疗, 临床药师在治疗 14 天后评估患者的左侧眼睑抽动较入院时明显好转, 也未发生出血等不良反应。

### 1.2.2 临床药师对于联合用药方案的调整分析

**案例 3** 女性, 41 岁, 诊断隐球菌性脑膜炎、颅内压增高等。患者以“头痛、恶心、呕吐 8 天”为主诉入院, 11 月 4 日的腰穿结果为: 颅内压为 250 mmHg, 脑脊液白细胞计数:  $115 \times 10^6/L$ , 小淋巴细胞 92%, 单核细胞 2%。红细胞:  $114 \times 10^6/L$ , 隐球菌计数:  $18 \times 10^6/L$ 。脑脊液生化: GLU 1.53 mmol/L, CL 119.0 mmol/L, TPU 270 mg/L。抗酸染色(-), 新型隐球菌检查(+), 脑脊液离心涂片检出较多隐球菌, 并发现 1% 处于分裂状态。入院后给予伏立康唑注射剂联合两性霉素 B 脂质体和氟胞嘧啶片三联抗真菌治疗。根据美国感染病学会发布的《隐球菌病治疗临床实践指南》<sup>[6]</sup> 结合我国最新的《专家共识》<sup>[7]</sup> 对隐球菌性脑膜炎抗真菌药物治疗方案做出如下推荐: 对于非艾滋病患者诱导期推荐

首选两性霉素 B(0.5 ~ 0.7 mg/(kg·d) 联合氟胞嘧啶 100 mg/(kg·d)), 具有较好的疗效和安全性(B-II), 也可以联合氟康唑治疗, 疗程大于 4 周。2018 版《专家共识》中提到的三药联用治疗方案和有文献支持的新的三唑类药物(如伏立康唑)与两性霉素 B 或氟胞嘧啶联合的治疗方案均为对 HIV 感染患者隐球菌性脑膜炎和难治性隐球菌感染患者的抗真菌治疗的研究, 同时查阅 PubMed、Web of Science、Embase、The Cochrane、中国知网、万方数据库等相关数据库, 也未见随机对照或多于 1 个中心的病例对照研究结果支持非 HIV 感染患者的初始抗真菌药物增加伏立康唑的三联治疗方案。因此, 对于既往无基础疾病, 新诊断的隐球菌感染的患者参照最新的指南推荐: 诱导期首选两性霉素 B 联合氟胞嘧啶, 此治疗方案对于该类患者是目前循证依据推荐级别最高。药师与医师协商讨论后, 最终接受药师建议, 停用伏立康唑注射液。临床药师继续关注患者的临床症状和脑脊液的复查结果, 4 周(12 月 2 日)后腰穿测得颅内压明显降低至 160 mmHg 的正常范围, 无恶心呕吐, 但仍述头部有昏沉感, 脑脊液检查报告提示隐球菌计数较前下降至  $1 \times 10^6/L$ , 脑脊液白细胞计数:  $12 \times 10^6/L$ , 小淋巴细胞 15%, 单核细胞 1%。红细胞:  $109 \times 10^6/L$ 。脑脊液生化: GLU 0.05 mmol/L、CL 100.35 mmol/L、TPU 160 mg/L。脑脊液细胞学和生化检测指标较前明显下降, 治疗有效。

### 1.2.3 临床药师对于药物遴选方案的调整分析

**案例 4** 女性, 44 岁, 诊断脑梗死、右侧面神经炎。以“突发口角歪斜伴右眼闭不拢 1 天”为主诉入院, 头颅 MR 示: 双侧额顶部脑缺血灶。患者的抗血小板治疗方案选择吲哚布芬片 0.2 g bid 联合贝前列素钠片 40 mg tid。患者无基础疾病, 药师查房时得知患者经济情况较差, 担忧治病费用高不能负担而无法继续治疗, 药师考虑目前的抗血小板治疗方案对该患者不适宜。根据最新国内外指南, 阿司匹林、氯吡格雷为缺血性脑血管疾病的一线治疗药物, 证据级别高<sup>[8]</sup>(I 类推荐, A 级证据), 且医院药品目录中的阿司匹林肠溶片 100 mg(拜耳公司)有保障供应且日均治疗费用仅 0.5 元, 明显低于现治疗方案。患者从未使用过抗血小板药物, 暂不存在不能耐受阿司匹林的情况, 查阅文献也未见吲哚布芬片优于阿司匹林的任何证据支持; 贝前列素钠在脑血管领域使用证据级别低, 与吲哚布芬的联合治疗方案的循证依据不足。因此, 无论从循证医学角度, 还是药物经济性角度考虑, 医嘱中选择每日

治疗费用为 28.16 元的吲哚布芬片联用 27 元/日的贝前列素钠片都不合适, 药师建议针对该患者调整抗血小板治疗方案为阿司匹林肠溶片 100 mg qd(治疗费用 0.5 元/日)联合氯吡格雷片 75 mg qd(治疗费用 2.5 元/日)的方案更有效经济。医师在患者出院带药时, 采纳了药师建议的双抗治疗方案, 出院 1 个月、3 个月的电话随访中患者述有按时服药, 也未再发脑梗。

### 1.2.4 临床药师参与药品不良反应的处置

**案例 5** 男性, 47 岁, 诊断自身免疫性脑炎(抗 GABA<sub>B</sub> 抗体脑炎)、症状性癫痫。患者源于 10 天前于夜间睡眠状态下出现意识不清、双上肢屈曲、双下肢强直抽搐等症状就诊。住院期间先后使用甲泼尼龙琥珀酸钠、左乙拉西坦、奥氮平、人免疫球蛋白、泮托拉唑钠、奥拉西坦、安宫牛黄丸、碳酸钙 D3、氯化钾、氟哌啶醇、氢溴酸东莨菪碱等药物。患者入院第 3 天糖脂肝肾功能+同型半胱氨酸提示: 肌酸激酶 770 U/L, 余基本正常。入院第 12 天肝功能检查: 谷丙转氨酶 421 U/L、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶 263 U/L、谷草转氨酶 136 U/L, 医嘱停用奥氮平片 2.5 mg qd、7.5 mg qn, 同时增加静滴还原型谷胱甘肽注射液 1.2 g qd 护肝降酶。入院第 15 日肝肾功能常规(血清): 谷丙转氨酶 1238 U/L、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶 712 U/L、总胆汁酸 24.7  $\mu$ mol/L、谷草转氨酶 359 U/L, 筛查自免肝、肝炎、EB 病毒感染等因素阴性结果; 考虑药物相关性肝损伤可能性大, 与糖皮质激素可能有关, 计划停用甲泼尼龙, 同时加用静滴注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸 500 mg qd、口服益肝灵片 77 mg tid, 询问药师是否合适?

患者肝酶进一步升高, 临床药师根据患者的生化检查结果计算 R 值为 31.14,  $R \geq 5$ ; 谷丙转氨酶为 1238 U/L, 大于 3 ULN, 属于肝细胞损伤型<sup>[9]</sup>; 根据患者住院期间药物的使用情况进行可疑药物排查, 使用 RUCAM 因果关系量表评分, 得到 RUCAM8 分(很可能); 计算得总胆红素小于 2.5 ULN, 且 INR < 1.5, 患者肝损伤程度为 1 级。综上所述, 患者为药物性肝损伤、肝细胞损伤型、急性、RUCAM8 分(很可能)、严重程度 1 级(轻度肝损伤)。丁二磺酸腺苷蛋氨酸是适用于治疗胆汁淤积型药物性肝损伤的药物, 该患者为肝细胞损伤型, 根据指南选择水飞蓟素、双环醇或甘草酸制剂更为合适, 医生采纳药师的意见, 将丁二磺酸腺苷蛋氨酸更换为异甘草酸镁注射液 100 mg qd 静脉滴注。

根据《药物性肝损伤防治指南(2019 版)》<sup>[10]</sup> RUCAM 量表结果为 6 ~ 8 分为很可能; 参照 FDA

药物临床试验的血清 ALT 或 AST>8 ULN 停药标准,考虑停用引起药物性肝损伤很可能的药物。患者使用的药物中 RUCAM 评分较高,属于“很可能”这一类的药物有三个:甲泼尼龙 8 分,奥氮平片 7 分,安宫牛黄丸 6 分。奥氮平片于入院第 12 日已停用;甲泼尼龙为糖皮质激素,加拿大卫生部的官方网站在 2014 年第 24 卷的加拿大不良反应通讯中,发布了一篇《静脉注射甲基强的松龙与肝损伤》的报道,文中汇总了 1994 年至 2014 年报告的甲泼尼龙引起的不良反应病例中,有相当比例的病例(N>10)报告转氨酶(ALT 和 AST)水平达到 1000 U/L 以上,部分病例还伴有高胆红素血症和黄疸。报告中明确患者的肝脏损伤与静脉注射甲泼尼龙有关,发生时间从开始治疗的几天到几个月不等,这一时间段与药物引起肝损伤相一致。安宫牛黄丸为中成药制剂,处方中含朱砂、雄黄,为肾功能不全者慎用的药品。朱砂对肝脏毒性的作用机制可能是通过影响细胞色素 P450 酶而影响肝脏代谢的<sup>[1]</sup>,有研究发现朱砂导致肝组织 ALT 和 AST 的水平升高,出现弥漫性肝细胞变性、坏死和显著肿胀<sup>[2]</sup>。综上所述,甲泼尼龙和安宫牛黄丸均与患者肝酶升高可能相关。临床药师将可疑药品的文献检索结果与医生分享,认为安宫牛黄丸也为药物性肝损很可疑的药物。患者已停用甲泼尼龙后,密切监测肝功能检测值的变化情况,必要时停用安宫牛黄丸。

入院第 16 天肝功能常规:谷丙转氨酶 944 U/L、谷草转氨酶 244 U/L,患者肝酶仍较高,医嘱停用安宫牛黄丸;入院第 24 天肝功能常规:谷丙转氨酶 338 U/L、碱性磷酸酶 152 U/L、谷草转氨酶 71 U/L,患者肝酶逐渐下降,护肝治疗有效,患者脑炎症状平稳,转当地医院继续治疗。出院带药:口服甘草酸二铵肠溶胶囊 150 mg tid、益肝灵片 77 mg tid、谷胱甘肽片 0.4 g tid。临床药师对患者出院所带的保肝药物进行评估,均适用,用药教育时告诉患者这三种保肝药物不需要长期服用,到康复医院后仍需定期抽血复查肝功能,当肝酶下降至正常值时可停用护肝药,消化内科门诊随诊。

## 2 总结与体会

临床药师积极参加临床查房,从查房中能更加详细、真切的了解患者病情和需求,同时也是药师进入临床、融入医疗团队的有效途径。从自身的参与临床用药的体会出发,临床药师关注的重点主要集中在:①药品用法用量的调整。尤其是医院新引

进的药品和一些特殊剂型、特殊状况下的使用方法需引起注意;②联合用药方案的调整。药物之间的相互作用是药师关注的另一重点,也是相对于临床医生,药师更擅长的一个领域。药师运用自身药学专业知识,对联合用药后药物的作用机制深入研究,可能产生的不利治疗效果进行预判,及时与医生沟通,共享更适合患者的联合用药方案,为安全有效的治疗尽一份力。③药品的遴选。药师平日需重视知识储备,收集学习临床常见的各类疾病的诊治指南、专家共识,对常见疾病高证据级别的治疗推荐做到心中有数,参与治疗团队时,用证据说话,更具说服力。④不良反应的识别、判断和处理。药师需注意到是否有药物相关不良反应的发生,尤其是当患者使用不良反应发生率较高的药物时,药师可通过医生问诊,或在药学查房时与患者的沟通交流中,收集有用信息。当患者发生不良反应时,药师根据患者病情、不良反应的发生时间、实验室检查结果等相关数据,结合患者当前使用的所有治疗药物,查阅相关文献资料后,排查出引起不良反应的可疑药物并提出处理方案,尽可能给临床医生提供药学专业性的、可行的处理建议。

笔者通过对神经内科临床药师开展药学服务的典型案例分析,了解治疗团队和患者对于药学服务的需求,减少了药物不合理的用法用量、不适宜的联合用药以及药品遴选不当的发生,参与药品不良反应的处置,保障用药安全。药师在工作中也发现医生对于有理有据的说明书、指南或者高证据级别的文献明确的关于药品用法用量、配伍禁忌、联合用药等建议的接受度较高,而对于药品的遴选以及循证依据相对不足的用药建议常不予采纳。临床药师的工作是一项重要又极具挑战性的工作,需要有扎实的业务知识,良好的沟通能力,敏锐的洞察力,才能适时地提出自己的意见和全面做好用药教育工作,同时将最前沿的研究成果和药物资讯提供给临床,保障药物治疗的安全、有效、经济。

## 【参考文献】

- [1] 卫生部.关于加强医疗机构药事管理促进合理用药的意见(国卫医发[2020]2号)[S]. 2020.
- [2] 任丽,吴伟,赵伟,等.阿加曲班治疗进展性脑梗死的有效性与安全性[J].中华神经科杂志,2013,46(8):551-554.
- [3] 周肖龙,张宁,王春检,等.氯吡格雷联合阿加曲班治疗大动脉粥样硬化性脑梗死疗效及安全性的Meta分析[J].滨州医学院学报,2020,43(3):182-185,208.
- [4] 张祁,李春梅,张丽伟,等.阿加曲班对比阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的效果[J].血栓与止血学,2016,22(3):

- 258-259, 263.
- [5] 萧云, 谭泽梁. 阿加曲班治疗进展性脑梗死疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2015, 6(19): 81-83.
- [6] PERFECT J R, DISMUKES W E, DROMER F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(3): 291-322.
- [7] 中华医学会感染病学分会. 隐球菌性脑膜炎诊治专家共识[J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(4): 193-199.
- [8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南(2010)[J]. *中国临床医生*, 2011, 39(11): 68-74.
- [9] 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南[J]. *肝脏*, 2015, 20(10): 750-767.
- [10] 中华医学会, 中华医学会消化病学分会. 药物性肝损伤基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(10): 868-875.
- [11] 王陶陶, 董宇, 常生, 等. 朱砂毒性的研究进展[J]. *沈阳药科大学学报*, 2018, 35(10): 897-902.
- [12] WANG H F, SU G Y, CHEN G, et al. <sup>1</sup>H NMR-based metabolomics of the protective effect of *Curcuma longa* and curcumin on cinnabar-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats[J]. *J Funct Foods*, 2015, 17: 459-467.
- [收稿日期] 2021-01-15 [修回日期] 2021-06-23  
[本文编辑] 陈盛新

## (上接第 414 页)

- [6] SACCHI M, SERAFINO M, VILLANI E, et al. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients[J]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(8): e1136-e1140.
- [7] CHUA W H, BALAKRISHNAN V, CHAN Y H, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia[J]. *Ophthalmology*, 2006, 113(12): 2285-2291.
- [8] CHIA A, CHUA W H, CHEUNG Y B, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2)[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(2): 347-354.
- [9] TRAN H D M, TRAN Y H, TRAN T D, et al. A review of myopia control with atropine[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2018, 34(5): 374-379.
- [10] WEISS R S, PARK S. Recent updates on myopia control: preventing progression 1 diopter at a time[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019, 30(4): 215-219.
- [11] CHIA A, LU Q S, TAN D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(2): 391-399.
- [12] LU F, ZHOU X, ZHAO H, et al. Axial myopia induced by a monocularly-deprived facemask in Guinea pigs: a non-invasive and effective model[J]. *Exp Eye Res*, 2006, 82(4): 628-636.
- [13] GONG Q, JANOWSKI M, LUO M, et al. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(6): 624-630.
- [14] HUANG J, WEN D, WANG Q, et al. Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(4): 697-708.
- [15] MORGAN I G, ASHBY R S. Bright light blocks the development of form deprivation myopia in mice, acting on D1 dopamine receptors[J]. *Investig Ophthalm Vis Sci*, 2017, 58(4): 2317.
- [16] ZHU Q, TANG Y, GUO L, et al. Efficacy and safety of 1% atropine on retardation of moderate myopia progression in Chinese school children[J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(2): 176-181.
- [17] YAM J C, JIANG Y, TANG S M, et al. Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control[J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(1): 113-124.
- [18] YAM J C, LI F F, ZHANG X, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(7): 910-919.
- [19] LI F F, KAM K W, ZHANG Y, et al. Differential effects on ocular biometrics by 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine: low-concentration atropine for myopia progression study[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(12): 1603-1611.
- [20] LARKIN G L, TAHIR A, EPLEY K D, et al. Atropine 0.01% eye drops for myopia control in American children: a multiethnic sample across three US sites[J]. *Ophthalmol Ther*, 2019, 8(4): 589-598.
- [21] YE L, SHI Y, YIN Y, et al. Effects of atropine treatment on choroidal thickness in myopic children[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(14): 15.
- [22] WU P C, YANG Y H, FANG P C. The long-term results of using low-concentration atropine eye drops for controlling myopia progression in schoolchildren[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2011, 27(5): 461-466.
- [收稿日期] 2021-04-27 [修回日期] 2021-07-23  
[本文编辑] 李睿旻